2020年４月改訂(第６版)　日本標準商品分類番号　873112

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

活性型ビタミンＤ３製剤

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」
カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

CALCITRIOL

カルシトリオールカプセル

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	カプセル0.25μg：１カプセル中カルシトリオール0.25μg含有 カプセル0.5μg：１カプセル中カルシトリオール0.5μg含有
一般名	和名：カルシトリオール 洋名：Calcitriol
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年12月　3日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年　6月20日(販売名変更) 発　売　年　月　日：1994年　7月　8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社　医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ：http://med.sawai.co.jp

本IFは2014年６月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページhttp://www.info.pmda.go.jp/にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第２小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年９月に日病薬学術第３小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年９月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年４回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

［IFの様式］

①規格はA４版、横書きとし、原則として９ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、２頁にまとめる。

［IFの作成］

①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［IFの発行］

①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

３．IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013年４月改訂）

目次

Ⅰ．概要に関する項目 1
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的・製剤学的特性 1

Ⅱ．名称に関する項目 2
1．販売名 2
2．一般名 2
3．構造式又は示性式 2
4．分子式及び分子量 2
5．化学名（命名法） 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号 3
7．ＣＡＳ登録番号 3

Ⅲ．有効成分に関する項目 4
1．物理化学的性質 4
2．有効成分の各種条件下における安定性 4
3．有効成分の確認試験法 4
4．有効成分の定量法 4

Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤形 5
2．製剤の組成 5
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4．製剤の各種条件下における安定性 6
5．調製法及び溶解後の安定性 7
6．他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7．溶出性 7
8．生物学的試験法 7
9．製剤中の有効成分の確認試験法 7
10．製剤中の有効成分の定量法 8
11．力価 8
12．混入する可能性のある夾雑物 8
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 8
14．その他 8

Ⅴ．治療に関する項目 9
1．効能又は効果 9
2．用法及び用量 9
3．臨床成績 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2．薬理作用 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目 12
1．血中濃度の推移・測定法 12
2．薬物速度論的パラメータ 14
3．吸収 14
4．分布 14
5．代謝 15
6．排泄 15
7．トランスポーターに関する情報 15
8．透析等による除去率 16

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 17
1．警告内容とその理由 17
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5．慎重投与内容とその理由 17
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7．相互作用 17
8．副作用 18
9．高齢者への投与 19
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 19
11．小児等への投与 19
12．臨床検査結果に及ぼす影響 19
13．過量投与 20
14．適用上の注意 20
15．その他の注意 20
16．その他 20

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 21
1．薬理試験 21
2．毒性試験 21

Ⅹ．管理的事項に関する項目 22
1．規制区分 22
2．有効期間又は使用期限 22
3．貯法・保存条件 22
4．薬剤取扱い上の注意点 22
5．承認条件等 22
6．包装 22
7．容器の材質 22
8．同一成分・同効薬 23
9．国際誕生年月日 23
10．製造販売承認年月日及び承認番号 23
11．薬価基準収載年月日 23
12．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 23
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 23
14．再審査期間 23
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 23
16．各種コード 24
17．保険給付上の注意 24

XⅠ．文献 25
1．引用文献 25
2．その他の参考文献 25

XⅡ．参考資料 26
1．主な外国での発売状況 26
2．海外における臨床支援情報 26

XⅢ．備考 26
その他の関連資料 26

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

カルシトリオールカプセル0.25μg/カプセル0.5μg「サワイ」は、カルシトリオールを含有する活性型ビタミンD_3製剤である。

カルシトリオールは、肝臓・腎臓での代謝を必要としない活性型ビタミンD_3で、骨粗鬆症や慢性腎不全等におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状の改善に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	カルトールカプセル0.25/カプセル0.5(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年５月30日　薬発第698号
承　認	1994年２月
上　市	1994年７月

2012年４月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2014年６月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年９月22日　薬食審査発第0922001号)に基づき、『カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」』及び『カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」』に販売名を変更した。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

１)肝臓・腎臓での代謝を必要としない活性型ビタミンD_3製剤である。

２)小腸でのカルシウムの吸収を促進し腎臓におけるカルシウムの再吸収を増加して血清カルシウム値を上昇させる。

３)血中副甲状腺ホルモンレベルを改善する。

４)骨芽細胞に直接作用して、骨形成を促進する。

５)既存のカルシトリオール製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。

６)副作用として、嘔気、下痢、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、BUNの上昇、クレアチニンの上昇、そう痒感等が報告されている(頻度不明)。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

1)和名

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」
カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

2)洋名

CALCITRIOL

3)名称の由来

通知「平成17年９月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2．一般名

1)和名(命名法)

カルシトリオール(JAN)

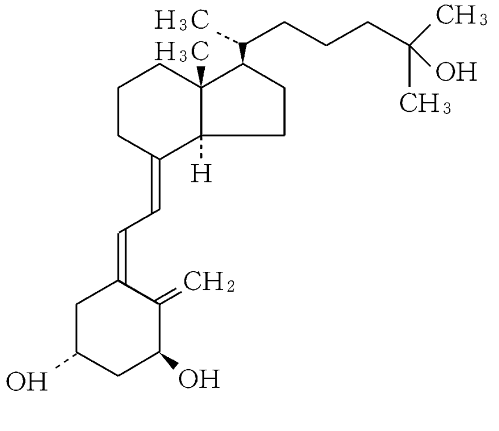
2)洋名(命名法)

Calcitriol(JAN、INN)

3)ステム

calci：ビタミンＤ誘導体

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$C_{27}H_{44}O_3$
分子量：416.64

５．化学名（命名法）

（５*Z*, ７*E*）−９，10−Seco−５，７，10（19）−cholestatriene−１α，３β，25−triol（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

略号：１α，25（OH）$_2$D$_3$

７．CAS登録番号

32222−06−3

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

1)外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

2)溶解性

エタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸エチルにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、クロロホルムに溶けにくく、水又はヘキサンにほとんど溶けない。

3)吸湿性

該当資料なし

4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：118～122℃

5)酸塩基解離定数

該当資料なし

6)分配係数

該当資料なし

7)その他の主な示性値

旋光度$[\alpha]_D^{20}$：＋41～＋51°（0.01g、無水エタノール、１mL、100㎜、開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定)

比吸光度$E_{1cm}^{1\%}$(265nm)：400～440(0.01g、無水エタノール、1,000mL)

２．有効成分の各種条件下における安定性

熱、光又は空気によって変化する。

３．有効成分の確認試験法

１)無水酢酸・硫酸による呈色反応

２)三塩化アンチモン試液による呈色反応

３)紫外可視吸光度測定法による確認

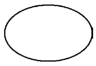
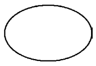
４．有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

1)剤形の区別、外観及び性状

品　名	剤　形	外形			性　状
		全長(mm)	重量(mg)	短径(mm)	
カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」	軟カプセル剤	9.1	 約180	5.9	淡黄色透明のだ円球形 内容物：無色澄明の粘性の液体
カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」	軟カプセル剤	9.1	 約180	5.9	淡褐色透明のだ円球形 内容物：無色澄明の粘性の液体

2)製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

3)識別コード

なし

4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2．製剤の組成

1)有効成分(活性成分)の含量

●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」

1カプセル中にカルシトリオール0.25μgを含有

●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

1カプセル中にカルシトリオール0.5μgを含有

2)添加物

●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」

添加物として、エタノール、グリセリン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する。

●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

添加物として、エタノール、カラメル、グリセリン、ゼラチン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を含有する。

3)その他

該当資料なし

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」

１)PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。[1)]

保存条件	イニシャル	室温・遮光 ３年
性状	淡黄色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.6	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

２)無包装下の安定性

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で含量低下、湿度及び光の条件下で性状変化及び含量低下が観察された。[2)]

保存条件	イニシャル	温度 (40℃３ヵ月)	湿度 (25℃75%RH ３ヵ月)	光 (総照射量 120万lx･hr)
性状	淡黄色透明のだ円形の軟カプセル	変化なし	吸湿し、軟らかくなった	吸湿し、軟らかくなった
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	96.5	95.7	88.4

日本病院薬剤師会編「錠剤･カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

３)脱カプセル後の安定性

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」は、内容物が粘性の液体であるため、脱カプセル不可である。

●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

１)PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。[3)]

保存条件	イニシャル	室温・遮光 ３年
性　　状	淡褐色透明のだ円球形の軟カプセル剤で、内容物は無色澄明の粘性の液体であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.7	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

２)無包装下の安定性

カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び光の条件下で性状変化及び含量低下が観察された。[4)]

保存条件	イニシャル	温度 (40℃３ヵ月)	湿度 (25℃75%RH ３ヵ月)	光 (総照射量 120万lx･hr)
性　　状	淡褐色透明のだ円形の軟カプセル	変化なし	吸湿し、軟らかくなった	吸湿し、軟らかくなった
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.8	97.0	91.2

日本病院薬剤師会編「錠剤･カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

３)脱カプセル後の安定性

カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」は、内容物が粘性の液体であるため、脱カプセル不可である。

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

７．溶出性

現時点で、本剤は品質再評価進行中である。

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

１)Carr－Price反応

２)薄層クロマトグラフィーによる確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

14. その他
該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

・骨粗鬆症

・下記疾患におけるビタミンD代謝異常に伴う諸症状（低カルシウム血症、しびれ、テタニー、知覚異常、筋力低下、骨痛、骨病変等）の改善

慢性腎不全

副甲状腺機能低下症

クル病・骨軟化症

２．用法及び用量

本剤は患者の血清カルシウム濃度の十分な管理のもとに投与量を調節する。

・骨粗鬆症の場合

通常、成人にはカルシトリオールとして１日0.5μgを２回に分けて経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

・慢性腎不全の場合

通常、成人１日１回カルシトリオールとして0.25～0.75μgを経口投与する。ただし、年齢、症状により適宜増減する。

・副甲状腺機能低下症、その他のビタミンD代謝異常に伴う疾患の場合

通常、成人１日１回カルシトリオールとして0.5～2.0μgを経口投与する。ただし、疾患、年齢、症状、病型により適宜増減する。

３．臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当しない

2)臨床効果

該当資料なし

3)臨床薬理試験

該当資料なし

4)探索的試験

該当資料なし

5)検証的試験

(1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2)比較試験
該当資料なし

(3)安全性試験
該当資料なし

(4)患者・病態別試験
該当資料なし

6)治療的使用
(1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
該当資料なし

(2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

活性型ビタミンD_3製剤：アルファカルシドール、ファレカルシトリオール等

２．薬理作用

カルシトリオールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1)作用部位・作用機序

肝臓・腎臓での代謝を必要としない活性型ビタミンD_3で、腸管及び骨などの標的組織に分布し次のような生理活性を発現する。

１）小腸でのカルシウムの吸収を促進し腎臓におけるカルシウムの再吸収を増加して血清カルシウム値を上昇させる。

２）血中副甲状腺ホルモンレベルを改善する。

３）骨芽細胞に直接作用して、骨形成を促進する。

2)薬効を裏付ける試験成績

急性尿毒症のラットを使って、腸のカルシウム吸収がカルシトリオールにより促進されることが証明されている。[5)]

3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

カルシトリオール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2)最高血中濃度到達時間

Ⅶ. －1. -3)参照

3)臨床試験で確認された血中濃度

●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」[6)]

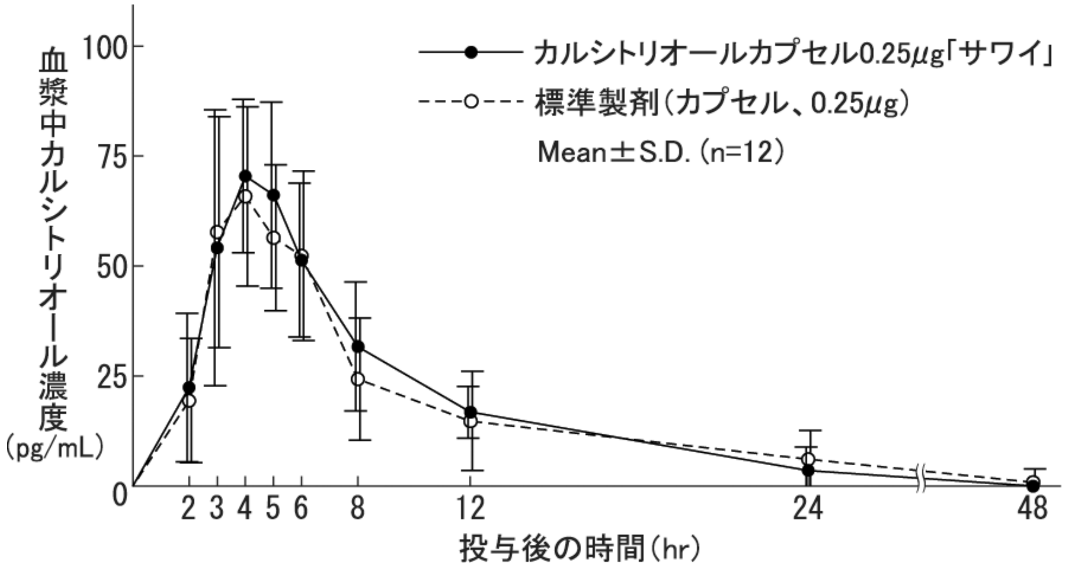
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」: 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、2、3、4、5、6、8、12、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ラジオレセプターアッセイ法

カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ8カプセル(カルシトリオールとして2μg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カルシトリオール濃度を測定した。投与前値で補正した値より得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤8カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-48hr} (pg・hr/mL)
カルシトリオールカプセル 0.25μg「サワイ」	90.0±14.9	4.2±0.7	5.1±3.4	596±123
標準製剤(カプセル、0.25μg)	83.8± 9.2	4.3±1.1	7.3±4.5	598±100

(Mean±S.D.)



●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」[7)]

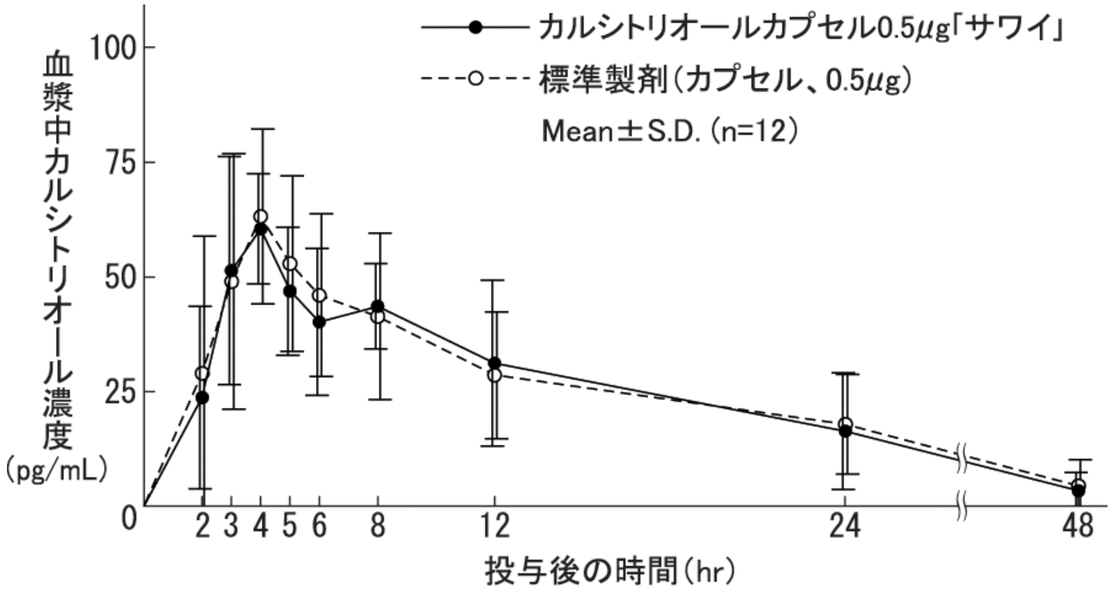
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年５月30日　薬審第718号
採血時点	０、２、３、４、５、６、８、12、24、48hr
休薬期間	14日間
測定方法	ラジオレセプターアッセイ法

カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ４カプセル（カルシトリオールとして２μg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中カルシトリオール濃度を測定した。投与前値で補正した値より得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤４カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}48hr}$ (pg・hr/mL)
カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」	65.9±13.0	3.9±0.5	17.2± 8.6	971±235
標準製剤（カプセル、0.5μg）	68.9±17.1	4.0±1.0	19.4±15.5	1007±254

（Mean±S.D.）



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4）中毒域

該当資料なし

5）食事・併用薬の影響

Ⅷ．－７．参照

6）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

1)解析方法
該当資料なし

2)吸収速度定数
該当資料なし

3)バイオアベイラビリティ
Ⅶ．－１．-3)参照

4)消失速度定数
●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」を健康成人男子に８カプセル(カルシトリオールとして２μg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[6)]

0.191±0.101hr^{-1}

●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」を健康成人男子に４カプセル(カルシトリオールとして２μg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[7)]

0.051±0.028hr^{-1}

5)クリアランス
該当資料なし

6)分布容積
該当資料なし

7)血漿蛋白結合率
99.9％[8)](外国のデータ)

３．吸収
Ⅶ．－１．-3)参照

４．分布

1)血液－脳関門通過性
該当資料なし

2)血液－胎盤関門通過性
＜参考＞ラットで、胎児の化骨遅延(5.0μg/kg/日)、新生児の骨格異常(0.02μg/kg/日)、骨格変異(0.3μg/kg/日)が、ウサギで、胎児の臍ヘルニア(0.04μg/kg/日以上)、四肢異常等の複合奇形(0.08μg/kg/日以上)が報告されている。

3)乳汁への移行性
＜参考＞動物実験(ラット)でわずかに乳汁中に移行することが報告されている。

4)髄液への移行性

該当資料なし

5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

1)代謝部位及び代謝経路

主に肝臓及び腎臓

2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

該当資料なし

3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4)代謝物の活性の有無及び比率

カルシトリオールは、腎のヒドロキシラーゼによって1,24,25-(OH)$_3$Dに水酸化される。この水酸化化合物はカルシトリオールよりやや活性が劣る。[8)]

5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1)排泄部位及び経路

放射能標識カルシトリオール1μgを健常者に経口投与した場合には、24時間後までに総放射能の約10%が尿に排泄された。放射能標識カルシトリオールを静脈内投与した時の6日後の累積放射能排泄量は、平均で尿が16%、便が49%だった。[5)](外国のデータ)

2)排泄率

Ⅶ.-6.-1)参照

3)排泄速度

Ⅶ.-6.-1)参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

８．透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)
高カルシウム血症又はビタミンＤ中毒症状を伴う患者〔血清カルシウム値を更に上昇させる。〕

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
1)妊婦、授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
2)小児(「小児等への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意
1)過量投与を防ぐため、本剤投与中、**血清カルシウム値の定期的測定**を行い、血清カルシウム値が正常域を超えないよう投与量を調節すること。
2)**高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬すること**。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投与を再開すること。

7. 相互作用

1)併用禁忌とその理由

該当しない

2)併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビタミンD及びその誘導体 アルファカルシドール等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	作用が相互に増強される。
PTH製剤 テリパラチド	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	相加作用
カルシウム製剤 乳酸カルシウム水和物 炭酸カルシウム 等	高カルシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのカルシウムの吸収を促進させる。
マグネシウム含有製剤 酸化マグネシウム 炭酸マグネシウム 等	高マグネシウム血症があらわれるおそれがある。	本剤は腸管でのマグネシウムの吸収を促進させる。 透析中の患者〔腎よりのマグネシウムの排泄が低下している。〕
ジギタリス	高カルシウム血症に伴う不整脈があらわれるおそれがある。	血清カルシウムの濃度が上昇すると、ジギタリスの作用が増強される。

8. 副作用

1)副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2)重大な副作用と初期症状

該当しない

3)その他の副作用

本剤投与中にあらわれる以下のような副作用には**高カルシウム血症に基づくと思われる症状が多い**ので、このような症状があらわれた場合には、**血清カルシウム値を測定することが望ましい**。

	頻度不明
消化器	嘔気、下痢、食欲不振、便秘、嘔吐、胃不快感、胃痛、口渇、腹部不快感、心窩部痛、腹部膨満感、口内炎
精神神経系	いらいら感、不眠、頭痛
循環器	動悸
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇
腎臓	BUN、クレアチニン、血中尿酸の上昇
皮膚	そう痒感、蕁麻疹、発疹、皮膚乾燥
眼	結膜充血
骨	関節周囲の石灰化(化骨形成)
その他	脱力感、倦怠感、背部痛、カルシウム沈着、熱感、発熱、胸痛、月経不順、鼻出血、尿路結石、顔面潮紅、腰痛、下肢痛、四肢の冷え、浮腫

4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

カルシトリオール製剤の副作用が以下のとおり報告されている。

副作用発現率は4.01％(176/4,386)であり、主な副作用は尿中カルシウム上昇0.46％、そう痒感0.39％、BUN上昇0.39％、血中クレアチニン上昇0.34％、AST(GOT)上昇0.32％等であった。[9)]

5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。

10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1)動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ラットで、胎児の化骨遅延(5.0μg/kg/日)、新生児の骨格異常(0.02μg/kg/日)、骨格変異(0.3μg/kg/日)が、ウサギで、胎児の臍ヘルニア(0.04μg/kg/日以上)、四肢異常等の複合奇形(0.08μg/kg/日以上)が報告されている。〕

2)授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)でわずかに乳汁中に移行することが報告されている。〕

11．小児等への投与

1)小児に投与する場合には、血清カルシウム値など観察を十分に行いながら少量から投与を開始し、漸増投与するなど、過量投与にならないよう慎重に投与すること。〔幼若ラット経口投与における急性毒性は成熟ラットに比べ強くあらわれている。〕

2)低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与 ･･

重要な基本的注意
1)過量投与を防ぐため、本剤投与中、**血清カルシウム値の定期的測定**を行い、血清カルシウム値が正常域を超えないよう投与量を調節すること。
2)**高カルシウム血症を起こした場合には、直ちに休薬すること**。休薬により血清カルシウム値が正常域に達したら、減量して投与を再開すること。

14. 適用上の注意 ･･

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意･･･

高リン血症のある患者に投与する場合には、リン酸結合剤を併用し、血清リン値を下げること。

16. その他･･

Ⅸ．非臨床試験に関する項目

カルシトリオールの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1．薬理試験

1)薬効薬理試験（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」参照）

2)副次的薬理試験

該当資料なし

3)安全性薬理試験

該当資料なし

4)その他の薬理試験

該当資料なし

2．毒性試験

1)単回投与毒性試験

LD_{50}（μg/kg）[10]

動物種	性	経口	腹腔内	皮下注
マウス	♂	1,440	1,900	145
ラット	♂	5,000以上	5,000以上	66

2)反復投与毒性試験

該当資料なし

3)生殖発生毒性試験

Ⅷ．-10．参照

4)その他の特殊毒性

変異原性

変異原性を示す事実はエームス試験では観察されていない。[5)]

X．管理的事項に関する項目

1．規制区分

	規制区分
製剤	劇薬
有効成分	毒薬

2．有効期間又は使用期限

使用期限：３年

3．貯法・保存条件

遮光室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

1)薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

Ⅷ．-14．参照

3)調剤時の留意点について

特になし

5．承認条件等

該当しない

6．包装

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)

7．容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミラミネートフィルム

8．同一成分・同効薬

同一成分：ロカルトロールカプセル0.25/カプセル0.5/注0.5/注１

同効薬：アルファカルシドール等

9．国際誕生年月日

該当しない

10．製造販売承認年月日及び承認番号

●カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年12月３日（販売名変更）、承認番号：22500AMX01893000

カルトールカプセル0.25（旧販売名）

製造販売承認年月日：1994年２月24日、承認番号：（06AM）0194

●カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年12月３日（販売名変更）、承認番号：22500AMX01886000

カルトールカプセル0.5（旧販売名）

製造販売承認年月日：1994年２月24日、承認番号：（06AM）0192

11．薬価基準収載年月日

●カルシトリオールカプセル0.25μg/カプセル0.5μg「サワイ」

2014年６月20日（販売名変更）

カルトールカプセル0.25/カプセル0.5（旧販売名）

1994年７月８日

12．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14．再審査期間

該当しない

15．投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品　名	HOT番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
カルシトリオールカプセル0.25μg「サワイ」	106781104	3112004M1015	620678104
カルシトリオールカプセル0.5μg「サワイ」	106787304	3112004M2011	620678704

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI．文献

1．引用文献

１)～４)沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
５)社会薬学研究会監修，処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版，産業調査会事典出版センター，1999，p.658-661.
６)～７)沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
８)高折修二他監訳，グッドマン･ギルマン 薬理書－薬物治療の基礎と臨床－，第10版，下巻，廣川書店，2003，p.2204-2212，p.2458.
９)厚生省薬務局，平成５年度 新医薬品等の副作用のまとめ，1995，p.56-57.
10)薬事研究会編，規制医薬品事典，第５版，じほう，1992，p.111.

2．その他の参考文献

XⅡ．参考資料

1．主な外国での発売状況 ･･

2．海外における臨床支援情報･･

該当資料なし

XⅢ．備考

その他の関連資料･･